ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

d'un Nouvel Antibiotique

LA KANAMYCINE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

MOHAMED. RACHID. EL GHARBI

Né le 24 Août 1934, à Thala (Tunisie)

Président : M. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. GODFRAIN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0093

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

d'un Nouvel Antibiotique

LA KANAMYCINE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1961 N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

d'un Nouvel Antibiotique

LA KANAMYCINE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

MOHAMED. RACHID. EL GHARBI

Né le 24 Août 1934, à Thala (Tunisie)

Président : M. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. GODFRAIN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1961

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

	MM
Directeur	PONS.
Professeur Honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN.
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS.
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON.
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Zootechnie Economie rurale	PONS.
Alimentation - Botanique - Agronomie	FALIU

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE. Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie.

A MA FEMME

Bien tendrement.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui a bien voulu accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ERNEST DARRASPEN

Professeur de Pathologie médicale.
Officier de la Légion d'honneur.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a grandement aidé dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-CLAUDE GODFRAIN

Professeur de Pharmacie, Toxicologie et Chimie Biologique.

Nous sommes heureux de le voir siéger à notre jury de thèse et l'assurons de notre attachement.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE

INTRODUCTION

La place occupée depuis 1945 par les antibiotiques dans l'arsenal des médications antiinfectieuses fait que les recherches en vue d'obtenir de nouveaux agents s'intensifient de jour en jour.

Les chercheurs découvrent sans cesse de nouveaux antibiotiques et dans cette foule de produits les uns gardent une place prépondérante, d'autres sont détrônés par de nouveaux plus actifs et, enfin, certains ne dépassent guère le stade expérimental et leur existence n'aura été que très passagère. Parmi les premiers, il faut placer la pénicilline, la streptomycine, le chloramphénicol et le groupe des tétracyclines auxquels il faudra ajouter la *Kanamycine.*

L'année 1956 vit sa découverte par Hamao Umezawa et ses collaborateurs de l'Institut National de la Santé de Tokyo à partir d'une souche de *Streptomyces Kanamyceticus.*

La Kanamycine fait l'objet, de la part des Services de Recherches des Laboratoires Bristol, de travaux approfondis. L'Académie des Sciences de New-York, sous la présidence de M. Finland, lui consacra une séance en juillet 1958 et, en octobre de la même année, au Symposium des Antibiotiques, de multiples communications concernaient le nouvel antibiotique.

Une grande étude expérimentale fut entreprise en France au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Toulouse, sous la direction du Professeur ANDRIEU et, dès le début de 1959, son utilisation pratique débuta au Centre Hospitalier Régional de Toulouse.

Vu son efficacité et son plein emploi en médecine humaine, nous avons pensé que son utilisation pourrait offrir les mêmes avantages en médecine vétérinaire. C'est ainsi que nous avons entrepris ce travail sous la direction de Monsieur le Professeur DARRASPEN, professeur de Pathologie médicale à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, au mois de mars 1960.

Nous tenons à ce propos à adresser tous nos remerciements aux Laboratoires Bristol et, en particulier, au Docteur R. OCELLI, qui mirent à notre disposition un stock important de médicaments sous diverses présentations.

Nous avons essayé durant ces vingt mois d'expérimenter et de nous faire une opinion sur l'efficacité de la Kanamycine dans les différentes affections microbiennes qui se présentèrent à nous, soit à l'Ecole Vétérinaire, soit au cours de nos différents remplacements.

Nous présenterons ce travail selon le plan suivant :

Première partie :

Rappel de différents travaux effectués sur la Kanamycine à ce jour.

Deuxième partie :

Observations personnelles.

Troisième partie :

Résultats et appréciations.

PREMIÈRE PARTIE

Rappel des différents travaux effectués sur la Kanamycine à ce jour

HISTORIQUE

C'est en recherchant systématiquement les seuls organismes capables de produire des antibiotiques hydrosolubles, basiques et à large spectre antibactérien, que Hamao UMEZAWA et ses collaborateurs de l'Institut National de la Santé de Tokyo découvrirent la Kanamycine à partir de souches de *Streptomyces Kanamyceticus*.

PRODUCTION

C'est à un type particulier d'Actinomyces de la région de Nagano (Japon) que l'on doit la Kanamycine. La souche initiale porte le nom de Souche K 2j qu'UMEZAWA baptisa *Streptomyces Kanamyceticus.*

Sur de la gélose, la colonie pousse bien et a une couleur jaune. Le mycelium aérien, à la surface du milieu de culture, apparaît blanc jaunâtre, non vrillé.

Le filtrat de culture de telles souches a une activité antibactérienne vis-à-vis de certains germes comme le *B. Subtilis* et le *Mycobacterium 607.*

L'extraction se fait par élution à l'acide chlorhydrique, en milieu aqueux, de l'adsorbat filtrant à travers une colonne de résine échangeuse d'ions. Puis, on neutralise et on réélue avec de l'ammoniaque titré. On acidifie avec de l'acide sulfurique jusqu'au pH de 7,8 à 8,2. Le sulfate de Kanamycine est purifié par des cristallisations répétées. Ainsi cristallisé, le sulfate apparaît à tort comme un hémisulfate alors que c'est un monosulfate de formule brute :

$$C^{18}H^{36}O^{11}N^{4}SO^{4}H^{2}O$$

PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES

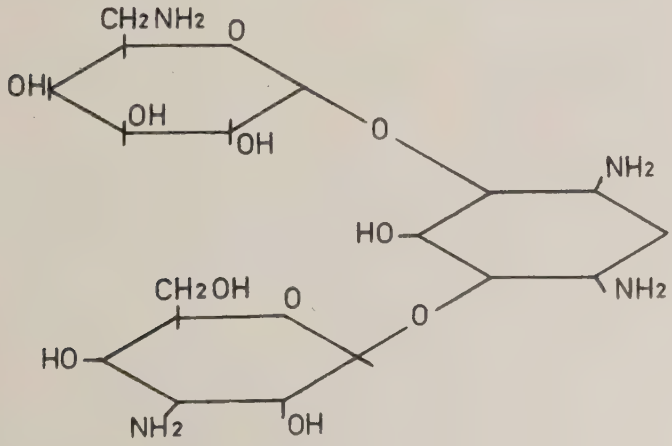
La Kanamycine est une poudre blanche, cristallisée, très hygroscopique, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool méthylique, éther, acétone et benzène, d'un poids moléculaire de 484; très dextrogire =

$$24\ D + 146^{\circ}\ (H^2O).$$

Par chromatographie, on a pu avoir deux Kanamycines A et B. C'est la A qui est utilisée, la B s'étant révélée beaucoup trop toxique expérimentalement.

Grâce à Cron, nous possédons à l'heure actuelle la formule développée. Par une hydrolyse acide il obtint une 2 desoxystreptamine et deux aminoglucides. Puis par cristallisations fractionnées, l'un des deux aminoglucides apparut comme étant un 6-amino 6 desoxy -D' glucose et l'autre un 3 - amino-D-aldohexopyranose à qui on donna le nom de Kanosamine.

Il a pu établir également que ces deux hexose-amines étaient liées à la desoxystreptamine par un pont glucidique en position 4 et 6. D'où la formule développée suivante :



ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Les premiers travaux sont dus à TAKEUCHI et ont montré que la Kanamycine avait un large spectre antibactérien englobant les Gram (—), les Gram (+) et les mycobactéries.

GOUREVITCH et ses collaborateurs mirent en évidence l'activité élective de la Kanamycine vis-à-vis du Staphylocoque et des germes du genre *Bacillus* et *Proteus*. Ce spectre n'est pas sans rappeler celui de la Néomycine.

STAPHYLOCOQUES

Les Professeurs ANDRIEU, MONNIER et BOURSE étudièrent la sensibilité à la Kanamycine de 550 souches de staphylocoques pathogènes, isolés sur des malades de 1953 à 1957 : 340 souches les plus anciennes en 1953-1954, 126 souches en 1956 et 100 souches en 1957.

Cette méthode a été faite par la méthode des stries sur gélose.

Ils aboutirent à la conclusion que la concentration minimum inhibitrice (C.M.I.) était de 1,6 mcg/ml pour les souches les plus sensibles et de 12,5 mcg/ml pour les moins sensibles.

Nous emprunterons le tableau résumant ces résultats à ANDRIEU, MONNIER et BOURSE.

Période d'isolement	Nbre de souches	Nombre de souches inhibées par la Kanamycine (C.M.I. en mcg/ml)					
		0,4	0,8	1,6	3,1	6,2	12,5
1953-1954 .	324	12	101	138	59	14	0
1956.	126	11	55	37	17	4	2
1957.	100	19	46	18	12	2	3

Entérobactéries

La sensibilité des entérobactéries à la Kanamycine est moins régulière, sur les 85 souches de colibacilles pathogènes, 52 sont insensibles à une C.M.I. < 100 mcg/ml, et la moyenne des sensibilités est de l'ordre de C.M.I. $=$ 6.2 mcg/ml.

Il est à remarquer, d'après Lutz, qu'aux concentrations subinhibitrices pour les *Proteus*, il y a des modifications nettes dans la morphologie des cultures : réduction du diamètre des colonies, et surtout perte totale de leur caractère envahissant.

Pour le bacille pyocyanique, il semble qu'il soit peu sensible à la Kanamycine.

Nous résumerons ces diverses données par un tableau emprunté à Andrieu, Monnier et Bourse,

Espèces microbiennes	Nbre de Souches	Nombre de souches inhibées par la Kanamycine (C.M.I. en mcg/ml)							
		1,6	3,1	6,2	12,5	25	50	100	> 100
Colibac. pathog.	85	4	13	10	5	1	—	—	52
Colib. non path.	30	—	8	7	1	4	3	5	2
Proteus.	28	7	6	6	6	2	—	1	—
Pyocyaniques. .	16	1	2	1	—	—	—	—	12

Bacille tuberculeux

Dès leurs premières investigations, les auteurs ont signalé que cet antibiotique exerce également une action inhibitrice sur le développement du bacille de Koch même s'il est résistant aux antituberculeux classiques : isoniazide, streptomycine et P.A.S.

Autres germes

Nous empruntons à Gourevitch le tableau suivant résumant l'activité de la Kanamycine vis-à-vis de différents germes donnant aussi une idée assez précise du spectre de cet antibiotique.

MICRO-ORGANISMES	MCG/ML
Aerobacter aerogenes	2,8
Alcaligenes faecalis	3,1
Bacillus anthracis	1,1
Bacillus cereus	3,1
Bacillus cereus var. *mycoides* PLI 213	3,1
Bacillus circulans ATCC 9961	1,25
Bacillus subtilis ATCC 6633	0,25
Brucella bronchiseptica	3,1
Candida albicans n° 520	1000,0
Clostridium welchii	200,0
Corynebacterium xerosis	1,4
Diplococcus pneumoniae	11,2
Escherichia coli 8739	15,6
Gaffkya tetragena	1,25
Klebsiella pneumoniae	1,0
Lactobacillus acidophilus ATCC 4356	25,0
» *casei* ATCC 4646	50,0
Micrococcus pyogenes var. *aureus* 209 P	0,25
Mycobacterium sp. n° 607	0,31
Neisseria sp.	2,5
Proteus sp. n° 28017	15,6
Pseudomonas aeruginosa	62,5
Salmonella enteritidis ATCC 4432	1,2
» *gallinarum*	1,6
» *paratyphi A*	1,6
» *paratyphi B*	6,25
» *pullorum*	0,8
» *schottmuelleri*	12,5
» *typhosa*	3,9
Sarcina lutea ATCC 10054	3,9
Serratia marcesens (Université de Wisconsin)	3,1
» (Yale)	6,25
Shigella dysenteriae	1,6
» *paradysenteriae*	1,6
» *sonnei*	3,1
Streptococcus agalactiae ATCC 1077	25,0
» *dysgalactiae* ATCC 9926	3,1
» *faecalis* PLI 1305	31,3
» *mitis* ATCC 9811	100,0
» *pyogenes* C-203	50,0
» *sanguis* ATCC 1056	50,0
Vibrio comma	0,8

MODE D'ACTION *IN VITRO*

Gourevitch d'une part, Welch d'autre part, ont montré que l'action *in vitro* de la Kanamycine est surtout d'ordre bactéricide. En effet, l'écart entre la concentration minimum inhibitrice (C.M.I.) et la concentration minimum bactéricide (C.M.B.) est faible. Un antibiotique à action bactériostatique présente, au contraire, un écart sensible entre ces deux concentrations.

Chabber, Andrieu et Monnier estiment que, quelle que soit la souche étudiée, l'écart entre la C.M.I. et la C.M.B. est en moyenne de deux, ou en d'autres termes, il suffit de doubler la dose bactériostatique pour avoir un effet bactéricide pratiquement total.

Nous empruntons le tableau suivant à Hewitt montrant l'écart entre la C.M.I. et la C.M.B.

NOMBRE DE SOUCHES ÉTUDIÉES	RÉPARTITION DES SOUCHES SUIVANT C.M.B./C.M.I. = K				
	K = 1	K = 2	K = 4	K = 8	K = 16
109	54	28	18	6	3

FACTEURS MODIFIANT L'ACTIVITÉ *IN VITRO* DE LA KANAMYCINE

Certains facteurs modifient l'activité *in vitro* de la Kanamycine : Inoculum, pH, sérum.

La densité de l'inoculum semble intervenir dans la détermination des C.M.I. L'écart le plus net est observé lorsqu'on compare les résultats obtenus en milieux liquide (dilution-tubes) pour des inoculum correspondant à des dilutions à 1/100 et 1/1 000 d'une culture de 20 heures en bouillon. La variation est plus faible pour les inoculum à 1/100 000 et 1/1 000 000.

Toujours d'après Andrieu, Monnier *et* Bourse, les C.M.I., obtenues sur gélose (par étalement en stries d'une culture pure de 18 heures en bouillon) correspondent, d'une manière générale, à ceux que l'on obtient en milieu liquide avec un inoculum de l'ordre de 1/1 000 000 germes.

Welch insiste sur l'absence complète du rôle inhibiteur du sérum sur l'activité de la Kanamycine : les C.M.I. sont identiques en bouillon pur ou additionné de sérum jusqu'à 50 %.

Morikubo a démontré que, plus le pH de la solution est acide, plus l'activité de la Kanamycine serait entravée. Il semble qu'il y ait une certaine augmentation de l'activité en milieu alcalin.

Andrieu, Monnier et Bourse situent le pH optimum de la solution entre 6 et 8.

Selon Bunn, l'adjonction au milieu de la culture de jaune d'œuf entraîne une baisse très sensible de l'activité de la Kanamycine (cinq fois environ).

Divers sels influent sur l'activité bactériostatique de la Kanamycine comme le prouve le tableau emprunté à Gourevitch. Soit M la concentration molaire, 0,1 M la concentration décimolaire et 0,01 M la concentration centimolaire. Le microbe test est *Micrococcus pyogenes*, variété *Aureus* 209 P.

SUBSTANCE ÉTUDIÉE	VARIATION DE LA C.M.I. MCG/ML		
	M	0,1 M	0,01 M
Chlorure de Sodium.....	25	1,6	0,4
Chlorure de Potassium.....	25	0,8	0,4
Chlorure de Calcium.....	100	25	6,2
Chlorure de Magnésium....	—	3,1	0,8
Sulfate de Sodium.....	—	3,1	0,4
Glucose.....	0,8	0,4	0,4
Témoin.....	—	0,8	—

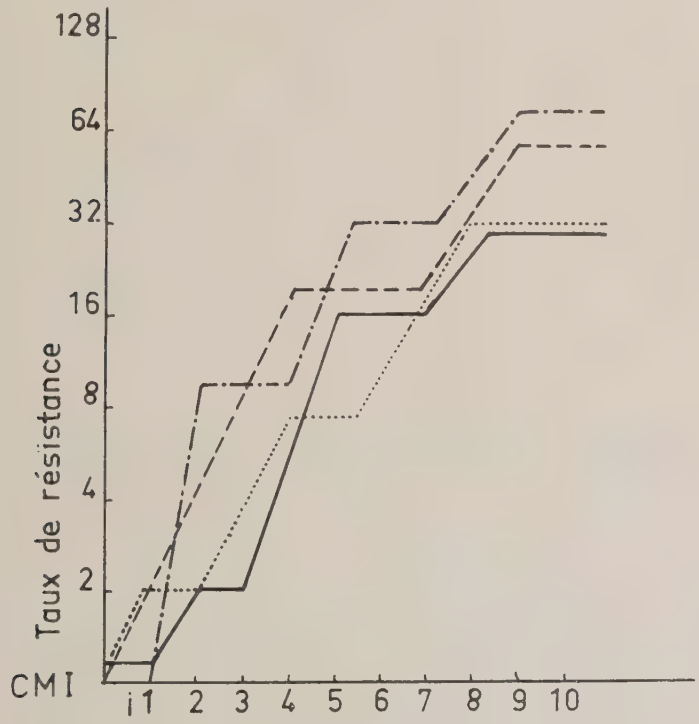
L'activité de la Kanamycine est surtout nette sur les germes en pleine activité métabolique et non sur les germes quiescents, comme l'a montré Gourevitch. Si un milieu pauvre ne permet qu'une poussée médiocre, l'action de la Kanamycine *in vitro* sera faible.

RÉSISTANCE

Acquise.

In vitro

Les repiquages journaliers en bouillon de 7 souches de staphylocoques et de 6 souches d'entérocoques en présence de concentrations croissantes de Kanamycine, ont fait apparaître une résistance progressive à cet antibiotique (Andrieu, Monnier et Bourse).

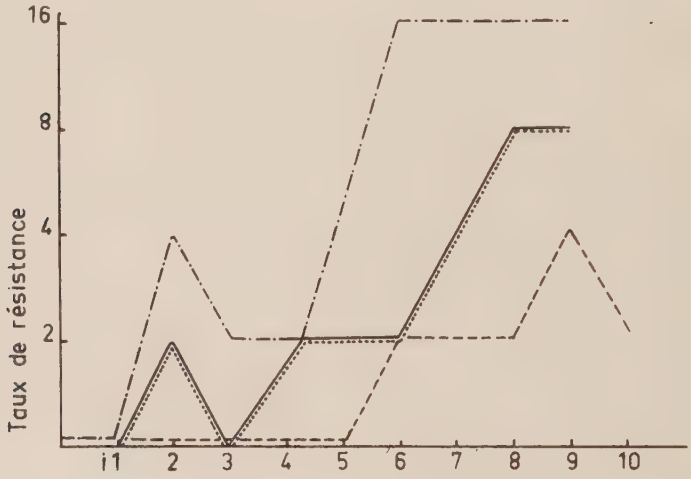


4 couches de Staphylocoques :

- - - - - - - - - - - - - - - - 75756
———————— 82527
. 71623
-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.- 7107

Les staphylocoques étudiés se comportent de façon uniforme. Les taux de résistance atteignent au dixième transfert 32 et 64 pour les 7 souches, au quinzième transfert 32 et 128 pour 2 souches dont l'étude a été prolongée.

L'apparition de cette résistance lente mais régulière s'accompagne d'une altération morphologique des colonies qui deviennent très fines.



NOMBRE DE TRANSFERTS

4 couches d'Entérocoques :

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.-.- 72501
———————— 3534
..... 70403
- - - - - - - - - - - - - - - 72471

Le comportement des entérocoques est assez comparable quoique moins homogène. Le développement de la résistance est plus lent et plus irrégulier.

Weigt fait état de faits identiques concernant douze souches de bacilles de Koch humains et White pour des staphylocoques humains.

Pour les mycobactéries, cette résistance est du type streptomycinique, c'est-à-dire volontiers brutale se faisant en quelques échelons à peine, contrairement à la résistance lente régulière de type pénicillinique des staphylocoques (Steenken).

In vivo

Hewitt a observé une résistance *in vivo;* en effet, il s'agit de souches isolées de malades : avant traitement toutes les souches se révèlent sensibles, après le traitement les mêmes souches sont devenues résistantes à la Kanamycine.

Croisée.

On contate parfois qu'un germe devenu résistant après exposition *in vitro* ou même *in vivo* à un seul antibiotique peut se révéler résistant à l'égard d'autres antibiotiques, et la Kanamycine n'échappe pas à ce phénomène.

L'étude de souches résistantes *in vitro* à la Kanamycine fait apparaître un phénomène net de résistance croisée entre cet antibiotique et la streptomycine, la néomycine, la framycétine (Andrieu, Monnier et Bourse).

Kunin trouva une résistance croisée complète avec la néomycine et la paranomycine. Et pour Morikubo, avec la streptomycine peut-être.

Par ailleurs, si les souches résistant à la Kanamycine sont résistantes à la streptomycine, la réciproque ne semble pas vraie.

Steenken a montré que les bacilles de Koch résistant à la néomycine sont insensibles à une concentration de 1 000 mcg/ml de Kanamycine, mais les souches résistantes à la Kanamycine sont inhibées dans leur croissance par une concentration de 10 mcg/ml de viomycine.

Gourevitch d'une part, Chabbert, Andrieu et Monnier d'autre part, montrèrent que dans aucun cas on ne note de résistance croisée entre la Kanamycine et les autres antibiotiques usuels : pénicilline, groupe des tétracyclines, chloramphénicol, érythromycine, novobiocine, bacitracine et carbomycine.

EFFETS DES ASSOCIATIONS

L'étude de ces associations d'antibiotiques avec la Kanamycine ne semble pas avoir intéressé les auteurs. Les travaux à ce sujet sont fragmentaires et avec Gourevitch, Wright, Monnier, nous allons essayer de les résumer.

Monnier, avec la collaboration de Chabbert, étudia l'effet des associations sur 11 souches : Pénicilline-Kanamycine. Quatre staphylocoques producteurs de pénicillinase, synergie bactéricide nette au taux de :

— 1/8 de C.M.B. de Kanamycine et de

— 1/256 de C.M.B. de pénicilline.

L'explication serait donnée par l'inhibition de la pénicillinase par la pénicilline.

On peut avoir les effets suivants :

Kanamycine + érythromycine.
Kanamycine + bacitracine. } Indifférent :

Kanamycine + tétracycline.
Kanamycine + chloramphénicol. } Légère synergie :

Kanamycine + pénicilline. → Synergie totale :

Il est une association à laquelle nous fait penser WRIGHT : l'association de la Kanamycine avec les autres antituberculeux : isoniazide, P.A.S.. L'association avec le P.A.S. retarde l'apparition d'une résistance du bacille tuberculeux à la Kanamycine.

La Kanamycine semble donc appartenir au groupe de la streptomycine (MONNIER). La résistance croisée complète dont elle témoigne avec la néomycine et la framycétine, rapproche au sein de ce groupe la Kanamycine de ces deux antibiotiques. La résistance croisée unilatérale avec la streptomycine semble ménager à ce dernier antibiotique une place à part dans ce groupe.

DESTINÉE DANS L'ORGANISME

Voies d'administration

Toutes les voies ont été utilisées :

Thurman : la voie sous-cutanée.
Finegold, Rusemberg : intramusculaire lente.
Grey, High, Yow : injection intrapleurale et en aérosols.
Yow, Prigot, Cohn : intrapéritonéale.
Grey : intratrachéale.
Yow : intraventriculaire.

La concentration adoptée par les différents auteurs était de 2,5 mg/ml.

Personnellement nous avons employé les voies intramusculaires profondes, sous-cutanée, intrapéritonéale et intraveineuse avec des concentrations allant de 0,25 g/ml-0,5 mg/ml.

La voie intramusculaire profonde parut douloureuse, chose que nous avons constatée avec le premier lot de flacons mis à notre disposition par les Laboratoires Bristol.

Les lots plus récents semblent être beaucoup moins douloureux et beaucoup plus supportables.

Absorption

C'est grâce à Takeuchi et à Tisch que l'étude de ce paragraphe a pu être faite. Ils travaillèrent sur différents animaux et employèrent la voie intramusculaire profonde en général.

Lapin :

Quinze minutes après l'administration d'une dose de 50 mg/kg le taux sanguin est de 95 mcg/ml, et ce taux maximum se maintient environ 20 mn et dès la cinquième heure il n'est plus que de 2 mcg/ml.

Chien :

Le taux maximum se situe, environ une heure après l'injection puis décroît malgré d'autres injections. Ceci nous permet de constater l'absence de taux cumulatifs.

Tisch utilisa la voie intraveineuse.

Il administra une dose de 20 mg/kg et une perfusion horaire de 10 mg/kg. Les taux sanguins restent élevés durant toute la durée de l'expérience; mais s'il injecte simplement 3 mg/heure après les 20 mg du début, le taux sanguin sera identique à celui obtenu par la voie intramusculaire.

Pour l'homme, le taux sanguin maximum est atteint au bout d'une heure.

Pour une dose de 0,25 g il est de 12 mcg/ml.
» 0,50 g » 23 mcg/ml.
» 1,00 g » 31 mcg/ml.

Le maximum obtenu, il y a une chute assez importante et, de la cinquième à la huitième heure, les taux ne seront plus que :

11 mcg/ml	1,00 g
6 mcg/l	0,25 g

Il sera tout à fait négligeable à la douzième heure pour 0,25 g et de même au bout de la vingt-quatrième heure pour des doses de 0,50 g et 1 g.

Il semble que la muqueuse intestinale constitue pour la Kanamycine une barrière infranchissable. En effet, Hewitt administre par la voie buccale la dose de 6 g à un homme, le taux sanguin maximum a toujours été inférieur à 2 mcg/l.

Rutemberg utilisa la voie intraveineuse et obtint un taux maximum en moins d'une demi-heure.

Cohn, Prigot utilisèrent chacun la voie intrapéritonéale très lente et à la dose de 0,50 g de Kanamycine pour 20 ml d'eau physiologique. Ils ne la préconisent pas pour les malades anesthésiés ou sous l'effet de curarisants.

Diffusion

Takeuchi ayant administré par la voie intramusculaire des doses variables de Kanamycine à un certain nombre de lots, sacrifie un lapin par lot.

Il broie les différents organes et les homogénéise. La Kanamycine éluée fut dosée par la méthode des disques sur boîte. Il constate après l'injection de 0,50 g de Kanamycine, des concentrations élevées de cet antibiotique décelables dans le rein et le poumon (25,8 mcg/ml). Par contre, il trouve des taux beaucoup plus faibles dans le

foie, la rate, les glandes surrénales, les ovaires. Le muscle et le cerveau n'ont pratiquement rien absorbé. La rapide absorption semble être confirmée, car le taux maximum est obtenu, chez les animaux sacrifiés, très rapidement après l'injection.

Tisch prend un chien et lui place un cathéter en polyéthylène dans la grande citerne. Après une injection de Kanamycine, il fait des prélèvements à intervalles réguliers. La présence d'antibiotique est décelable entre la deuxième et troisième heure après l'injection, mais le taux est toujours inférieur au taux sanguin.

Elimination

Le rein est la voie d'élimination normale et, grâce à Tisch, nous connaissons le mécanisme intime de cette excrétion. Broger fait cas d'élimination par la salive et la bile; quant aux fèces (après une injection intramusculaire), il semble que cette voie soit tout à fait négligeable.

Dans les usines on retrouve, après une injection intramusculaire ou intraveineuse en 24 heures, 79 % de la dose totale injectée; ce pourcentage diffère très peu de celui de la streptomycine ou de la dihydrostreptomycine.

Tisch utilise pour son expérience un poulet car il est doué d'une circulation rénale porte, ce qui explique qu'une substance perfusée dans une patte ne parvient à la veine cave qu'après avoir traversé le parenchyme tubulaire du rein homolatéral. Aussi, on peut faire des prélèvements urinaires par sondage sur chaque rein et comparer les concentrations pour savoir s'il s'agit d'une excrétion d'origine tubulaire ou glomérulaire.

Dans le premier cas, la concentration est supérieure dans le rein homolatéral alors qu'elle est identique dans le deuxième cas.

Or, après injection de 100 mcg par minute, il obtient toujours des concentrations identiques et admet que l'élimination rénale de la Kanamycine se fait par simple filtration glomérulaire.

Boger confirme cette expérience de Tisch en bloquant l'excrétion tubulaire. L'élimination urinaire de la Kanamycine n'est aucunement modifiée.

L'élimination urinaire rapide et massive explique la décroissance des taux sanguins mais surtout permet d'espérer une efficacité suffisante de cet antibiotique sur des affections urinaires même dues à des germes modérément sensibles.

Toxicité. Tolérance

La toxicité aiguë.

Elle a été étudiée par Tisch. Il employa pour cela la méthode de Trésan, qui est basée sur la proportionalité, surtout au voisinage de la dose minima mortelle, entre la dose administrée et le pourcentage de morts observés chez les animaux d'expérience. Cette méthode simple permet de déterminer la dose qui entraîne la mort dans 50 % des cas ou DL 50 habituellement choisie. Elle permet aussi l'établissement de courbe de mortalité pour un produit donné, sur un animal d'expérience donné.

La DL 50 de la Kanamycine pour un lot de souris a été déterminée par Tisch sur la base des résultats fournis

par 72 heures d'observations tout en tenant compte de la voie d'administration.

Voie intrapéritonéale : DL 50 = 1679 mg/kg ± 186,4.
Voie intraveineuse : DL 50 = 336,3 mg/kg ± 24,4.
Voie sous-cutanée : DL 50 = 1648 mg/kg ± 54,4
Voie orale : DL 50 = supérieure à 10 g.

La Kanamycine (sulfate) semble donc beaucoup moins toxique que la streptomycine dont la DL 50 pour la voie intraveineuse est de 200 mg/kg et 900 mg/kg pour la voie sous-cutanée.

La toxicité.

Elle est variable avec les différents animaux.

Rat :

Il n'y a aucun effet sur la croissance malgré 200 mg/kg, par jour, pendant 5 mois et demi.

Les lésions de l'appareil cochléo-vestibulaires existent. En effet, si on prend des rats, conditionnés pour grimper à une échelle lorsque retentit une sonnerie et auxquels on aura injecté au préalable une dose de 200 mg/kg/jour par la voie sous-cutanée, il sera nécessaire d'augmenter l'intensité du stimulus auditif après huit semaines pour avoir une réponse adéquate. Mais en réalité ce ne sont que des altérations transitoires et réversibles.

Les plus graves lésions sont décelées au niveau du rein: lésions tubulaires allant jusqu'à la nécrose.

Lapin :

On n'a observé aucune lésion après 8 mois et des doses de 200 mg par kg et par jour par voie intraveineuse.

Chat :

Des troubles vestibulaires apparaissent au bout de six mois sur des animaux auxquels on a injecté 100 mg par kg par jour par la voie sous-cutanée.

Avec des doses doubles, c'est-à-dire de 200 mg, il y a des modifications plus précoces du sens de l'équilibre et du réflexe d'attitude.

Chien :

Pour des doses de 100 mg/kg/jour par voie intramusculaire, et ceci pendant 9 mois, Tisch ne trouve aucune lésion hépatique, aucune anomalie de l'hémogramme, aucune lésion sur le rein. En doublant la dose 200 mg, il observe de l'hématurie, albuminurie, augmentation de l'urée sanguine, au bout de deux à trois semaines; l'atteinte rénale est beaucoup plus précoce avec des doses de l'ordre de 400 mg/kg.

Conjointement à ces expériences avec la Kanamycine, Tisch sur d'autres lots d'animaux procédait à ces mêmes expériences avec la streptomycine : si au niveau du rein les lésions étaient inexistantes, les troubles cochléovestibulaires n'étaient pas transitoires, ils étaient d'intensité supérieure et apparaissaient plus précocément.

De toxicité inférieure à celle de la streptomycine, la Kanamycine semble être plus néphrotoxique et moins toxique pour la VIII[e] paire cranienne que celle-ci.

La néomycine manifeste vis-à-vis du rein un potentiel toxique largement supérieur à celui de la Kanamycine.

Cette toxicité de la Kanamycine affecte d'ailleurs, selon l'espèce animale, un tropisme particulier : atteinte cochléo-vestibulaire surtout chez le chat et lésion rénale prépondérante chez le chien.

POSOLOGIE

Ce fut un problème à résoudre, pour nous, que de savoir la quantité de sulfate de Kanamycine à injecter à nos patients. Nous nous sommes tournés vers la médecine humaine et avons comparé les doses de pénicilline, de streptomycine utilisées par les médecins et celles que nous utilisons, nous, quotidiennement, et nous sommes arrivés à la conclusion suivante :

— pour un chat, la dose serait de 0,25 g/kg,

— pour un chien la dose serait de :

0,1 g/kg pour les chiens de petite taille,

0,02 g/kg pour les chiens de grande taille (berger allemand),

— pour les veaux 1 g/100 kg de poids vif ainsi que pour les petits ruminants et les porcins,

— pour les grands ruminants et les équidés, nous pensons que la dose de 1 g/200 kg de poids vif est suffisante.

Ces doses ne sont pas des doses limites, il nous est bien arrivé de les doubler au cours de nos observations sans constater la moindre intolérance de la part de nos patients. D'autre part, ces doses calculées d'après la posologie de la streptomycine et de la pénicilline nous semblent suffisantes et nous ne voyons pas l'utilité de les augmenter vu qu'elles se sont avérées efficaces dans la plupart de nos observations.

Deuxième partie

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous tenons à remercier tous nos confrères qui nous ont permis de recueillir ces observations dans leur clientèle, qui nous ont aidé parfois à établir un diagnostic, qui nous ont guidé pour l'établissement d'un traitement.

Nous avons essayé de traiter toutes les affections qui nous ont semblé être du ressort des antibiotiques sans chercher un animal ou une maladie particuliers. Nous n'avons pu établir la nature des germes par les moyens de culture banals et l'antibiogramme, que pour les observations recueillies au sein même de l'Ecole Nationale Vétérinaire, sur les animaux hospitalisés. Malheureusement, ces observations ne sont pas nombreuses. Pour les autres observations, il était impossible de faire pareille chose car nous sommes bien limités dans notre médecine par le facteur économie.

Nous avons classé nos observations non point par maladie ou par affection d'un appareil, mais par espèce :

I. Observations faites sur des bovidés.

II. Observations faites sur des carnivores chiens et rats.

III. Observations faites sur des porcins.

IV. Observations faites sur des équidés.

V. Observations faites sur des animaux de basse-cour.

C'est ce plan que nous suivrons pour décrire nos observations et pour chaque paragraphe nous essayerons de faire une petite synthèse des résultats obtenus.

***

Observations sur les Bovins

Observation 1

S... (P.), à Cahuzac, Saint-Ybars (Ariège).

Nous sommes en présence, le 19 mai 1960, d'un bouvillon qui boitait du membre postérieur droit. Après examen, nous posons le diagnostic d'arthrite du grasset.

Nous prescrivons des douches chaudes, le repos à l'étable et nous injectons en intra-articulaire :

75 mg d'hydrocortisone,
2 g de kanamycine dans la même seringue.

Au bout de deux jours, la température, qui était de 39,9°C, tombe à 38,9°C. Nous renouvelons les 2 g de kanamycine et les 50 mg d'hydrocortisone qui restent.

Les suites ont été normales, nous ne revoyons plus cet animal qu'au bout de trois mois à l'occasion d'un autre remplacement.

***

Observation 2

Monsieur M... (J.), au Barrau, Cintegabelle (H.-G.).

20 mai 1960.

Veau de deux jours, race hollandaise, essoufflé depuis la naissance, température rectale: 40,8°C à l'heure où nous intervenons, le 20 mai 1960.

Nous lui injectons par voie intraveineuse 0,50 g de kanamycine avec 5 ml de solucamphre dans 250 ml de sérum physiologique. Nous renouvelons la même injection

le 21 mai 1961; la température rectale tombe à 39°C le 22 mai. Nous lui injectons par la voie intramusculaire à l'épaule 0,50 g de kanamycine.

Nous revoyons le veau le 28 août au cours d'une autre visite, il pesait près de 150 kg et partait pour la boucherie dans les jours qui suivent.

⁂

Observation 3

Monsieur L... (P.), à Prabielle-Auribal (Haute-Garonne).

2 juillet 1960.

Appelé le 2 juillet pour une génisse malade, nous nous trouvons en face d'une génisse de 16 mois, race Brune des Alpes, en assez bon état d'entretien.

L'animal fait entendre une toux sèche et douloureuse. La percussion ne révèle absolument aucune matité. L'auscultation : rudesse respiratoire avec des râles ronflants, secs; la température rectale est de 39,6°C.

Nous pensons à la bronchite aiguë et prescrivons : des fumigations avec des feuilles d'eucalyptus, une légère flanelle ou mante enveloppant l'animal, et administrons 1 g de kanamycine en intramusculaire profonde à l'encolure et laissons 1 g pour le 3. Nous repassons le 4 et observons une légère amélioration, la température n'est plus que de 38,9°C et à l'auscultation nous percevons encore quelques râles, l'état général nous semble meilleur. Nous injectons 2 g de vitamine C dilués dans 40 ml de sérum glucosé par la voie intraveineuse et renouvelons 1 g de kanamycine toujours en intramusculaire.

De passage le 9 juillet devant la métairie, la génisse était dehors avec les autres en train de paître.

⁂

Observation 4

Monsieur G..., Fitaire, Escayre (Ariège).

15 juillet 1960.

Vache souffrant d'une sinusite purulente à la suite d'une fracture de la corne laissant l'orifice du sinus à nu depuis deux semaines. Elle est soignée par le propriétaire avec de l'eau oxygénée et des compresses tièdes (eau javelisée). La température est de 39,8°C. Nous nettoyons la plaie, qui dégage une odeur désagréable, et injectons directement dans le sinus 2 g de kanamycine. Nous demandons au propriétaire de continuer les nettoyages. Nous injectons aussi 20 cm^3 de sérum antigangréneux en sous-cutanée et prescrivons des fumigations.

Le 16 juillet, température : 39,1°C, nous renouvelons le nettoyage avec une solution d'ammonium quaternaire et nous injectons 2 g de kanamycine comme la veille. Les nettoyages et les fumigations sont poursuivis par le propriétaire.

Le 19 juillet, la température n'est plus qu'à 38,4°C depuis la veille; la plaie a meilleure allure, nous renouvelons 2 g de kanamycine par voie intramusculaire.

A la fin du mois la plaie était refermée à peu près.

*
**

Observation 5

Monsieur F... (J.), Villeuve-du-Latou (Ariège).

21 juillet 1960.

Jeune veau de trois semaines, présente un énorme abcès de l'ombilic, il ne tète pas et est très faible. La température rectale est de 40,5°C. Nous débridons l'abcès, il s'en écoule un demi-litre de pus fétide; nous conseillons au propriétaire une désinfection de la plaie matin et soir avec une solution d'ammonium quaternaire et injectons 1 g de kanamycine en intramusculaire à l'épaule.

L'injection nous parut douloureuse, chose que nous confirma le propriétaire quatre jours plus tard, le 25 juillet, car nous lui avions laissé 2 g à injecter à raison de 1 g par jour.

Cicatrisation normale de la plaie au bout de treize jours.

⁂

Observation 6

Monsieur B... (J.), Bordenoble, Auterive (Haute-Garonne).

29 août 1960.

Nous sommes en présence d'une vache de race Brune des Alpes, âgée de sept ans, pleine de six mois et en fin de lactation. Cette vache, aux dires du propriétaire, ne mangeait et ne ruminait pas comme d'habitude, ou pas du tout.

Nous prenons la température de l'animal: 39,8°C, le dos est voussé, la paroi abdominale tendue. De temps en temps l'animal fait entendre des plaintes surtout à l'expiration. Le pincement du dos fait pousser une plainte assez nette. La locomotion est assez pénible, l'animal rechigne à tourner sur la droite; après examen au détecteur électromagnétique, qui se révèle positif, nous concluons à une réticulo-péritonite par corps étranger.

Nous faisons mettre l'animal à la diète hydrique et injectons 3 g de kanamycine afin de faire baisser la fièvre. Le lendemain, 30 août 1961, état stationnaire. Nous renouvelons 3 g de kanamycine, mais le lendemain la température est toujours à 38,6°C. Le propriétaire avait donné dans la matinée un peu de fourrage que l'animal avala très rapidement. Nous associons à partir de ce moment 3 g de kanamycine et 2 millions de pénicilline, l'effet est presque immédiat. Nous repassons le 3 septembre pour trouver une vache avec une température de 38,9°C, ruminant. Nous diminuons la dose de kanamycine, 2 g au lieu de 3 g et 2 millions d'unités de pénicilline. Il y eut une amélioration progressive et, le 7 septembre, l'animal, bien qu'étant encore en demi-diète, mangeait et ruminait normalement.

⁂

Observation 7

Monsieur Z... (J.), à Montalivet, Cintegabelle (H.-G.).

Le 21 septembre 1960, on nous présente un veau de 35 kg, de race hollandaise, âgé de six jours, qui depuis la naissance ne cherche pas à téter. La température est de 41°C, essoufflement extrême, adynamie, muqueuses injectées, pouls à plus de 200.

Nous lui injectons 50 cg de kanamycine, 5 ml de solucamphre, le tout dans du sérum physiologique, en intraveineuse lente. Par ailleurs, nous donnons deux ampoules de 0,50 g chacune de kanamycine au propriétaire, à injecter le soir et le lendemain matin.

Le 14 septembre, le propriétaire trouve le veau mort, malgré un léger mieux la veille. Nous n'avons pu procéder à l'autopsie, le veau avait été déjà emporté.

***

Observation 8

Monsieur N..., à l'Orme, Mauressac (Haute-Garonne).

Le 13 septembre 1960.

Nous sommes appelés pour un veau qui ne se lève pas. Nous nous trouvons en présence d'un jeune veau de quatre jours, essoufflé, membres raidis, en opisthotonos, les globes oculaires basculés vers le haut. Nous pensons à une atteinte méningée avec des répercussions sur la moelle et l'encéphale.

Nous lui injectons : 50 cg d'hexaméthylènetétramine en intraveineuse et 50 cg de kanamycine dilués dans 30 ml de sérum physiologique. Nous revoyons le veau le 14, il y a un peu de mieux, qui nous autorise à continuer le traitement. Nous renouvelons l'injection d'hexaméthylènetétramine et de kanamycine, mais que l'on dilue dans 150 ml de sérum glucosé.

La température, qui était de 40,8°C le premier jour, n'est plus que de 39,2°C le troisième jour. Nous renouvelons la

kanamycine et le sérum glucosé sur le veau debout à la jugulaire.

Deux jours après, nous retrouvons un veau affaibli, mais debout et cherchant à téter. La convalescence fut longue et il est toujours marqué par cette atteinte. Le propriétaire le vendit à la boucherie à la Noël.

*
**

Observation 9

Monsieur B..., Pugibet, Auterive (Haute-Garonne).

Appelé pour une vache qui souffre depuis trois jours, le 16 septembre 1960, nous nous trouvons, lundi 17 septembre, en présence d'un animal en très mauvais état d'entretien. La température rectale est de 39,2°C, le dos est voussé, l'animal se campe souvent pour uriner, mais ne rejette que du pus. L'examen de la vulve, du méat urinaire, confirme les dires du propriétaire. Nous pratiquons un cathétérisme de la vessie et obtenons des urines purulentes, malodorantes. L'exploration rectale nous met en présence d'un rein droit énorme, douloureux à la palpation, les uretères sont tuméfiés.

Nous injectons 3 g de kanamycine, 1,50 g le matin et 1,50 g le soir et prescrivons au propriétaire 8 comprimés de mictasol (4 le matin, 4 le soir) dans un peu d'eau tiède et à la bouteille. Nous renouvelons 2 g de kanamycine le lendemain, ainsi que le mictasol. Légère amélioration.

Nous revoyons cette vache le 20, pour constater une légère amélioration de l'état général, mais les urines recueillies le matin par le propriétaire sont encore troubles et nous renouvelons 2 g de kanamycine. Le lendemain, la vache est trouvée morte. A l'autopsie : pyélonéphrite double.

*
**

Observation 10

Monsieur S... (E.), à Mis, Auterive (Haute-Garonne).

Appelé le 24 septembre 1960 pour un veau atteint de diarrhée. Nous injectons 0,50 g de kanamycine et laissons le reste du flacon, c'est-à-dire 0,50 g, à injecter au propriétaire l'après-midi. Nous lui laissons quatre capsules dosées à 0,50 g de kanamycine. Chacune à faire prendre en deux jours, à raison d'une capsule matin et soir. Nous demandons au propriétaire de faire bouillir le lait, pendant quelques jours, avant de le donner au veau. Suites normales, guérison totale en dix jours.

⁂

Observation 11

Monsieur G... (M.), à la Mongendre, Cintegabelle (H.-G.).

Le 27 décembre 1960.

Vache de cinq ans, Brune des Alpes, en lactation depuis cinq mois. La température rectale: 40,7°C. Dyspnée intense, jetage muco-purulent abondant. L'animal laisse entendre de temps en temps une toux sèche, grasse et profonde. A l'auscultation : râles sous-crépitants.

Nous prescrivons une friction sinapisée tous les soirs, des fumigations et injectons 3 g de kanamycine, que le propriétaire renouvelle le lendemain.

Nous revoyons l'animal le 30 et lui renouvelons 2 g de kanamycine. Suites normales et guérison complète en dix jours.

⁂

Observation 12

Monsieur P..., à Chamarot, Caujac (Haute-Garonne).

Le 28 décembre 1960.

Génisse Brune des Alpes, 14 mois, souffrant d'un engorgement de la région parotidienne. La température est de

40,6°C; nous prescrivons des applications de teinture d'iode gaïacolée matin et soir pendant trois jours et injectons 1,5 g de kanamycine, laissant au propriétaire 1,5 g à injecter le lendemain.

Nous revoyons cette génisse le 2 janvier, l'engorgement a disparu et la fièvre est tombée. L'animal peut se réalimenter normalement.

***

Observation 13

Monsieur G... (L.), Au Charbonnier, Gaillac-Toulza (H.-G.).

Le 25 avril 1961.

Vache gascone, quatre ans et demi, souffrant d'une parotidite, avec une température de 40,3°C, œdème de l'auge, glande gonflée, douloureuse. Nous prescrivons des applications de pommade à base d'onguent vésicatoire une fois par jour pendant trois jours et injectons 3 g de kanamycine en intramusculaire.

La température est restée toujours aux environs de 39°C jusqu'au jour où nous lui ponctionnons l'abcès formé.

Nous prescrivons des lavages avec de l'eau permanganatée (1 pour mille) et injectons 3 g de kanamycine à l'encolure.

Suites normales, cicatrisation en douze jours.

***

Observation 14

Monsieur M... (L.), Les Renardières, Lubersac (Haute-Vienne).

Le 19 mai 1961.

Jeune veau de trois jours, de race limousine, que nous voyons le 19 mai 1961, essoufflé, adynamique, température : 39,8°C, pouls à 170. Nous lui injectons 50 cg de kanamycine dilués dans 10 ml d'eau distillée et dans la même seringue nous ajoutons 5 ml de solucamphre et 50 cg de vitamine C, le tout en deux points différents à l'encolure. Nous laissons

au propriétaire 50 cg de kanamycine à injecter dans l'après-midi.

Le 20 mai, température : 39,4°C; l'animal est toujours allongé, mais essaie en vain de se relever. Nous l'aidons à se lever, mais il tremble et au bout de quelques secondes il tombe. On renouvelle kanamycine, solucamphre et vitamine C et laissons 50 cg de kanamycine pour le soir.

Le 21 mai, nous trouvons le veau debout (la première fois, nous apprend le propriétaire), lui injectons 50 cg de kanamycine.

Le 22 mai, le veau va tout seul téter à sa mère. Il reste un peu essoufflé.

⁂

Observation 15

Monsieur A..., au Desquier, Gaillac-Toulza (H.-G.).

Le 28 août 1961.

Vache de huit ans, croisée gascon-hollandais, pesant 540 kg environ, souffre depuis trois jours.

Nous portons, le 29, le diagnostic de pyélonéphrite. Nous essayons de la blanchir en vue de l'expédier vers la boucherie. Nous lui injectons 3 g de kanamycine et laissons au propriétaire 2 g pour le lendemain 30 août.

Nous revoyons cette vache le 31 août, il y a un léger mieux, nous renouvelons 2 g de kanamycine, toujours par voie intramusculaire profonde; les urines recueillies ce jour-là sont beaucoup plus claires que le premier jour. Nous laissons 4 g au propriétaire pour les deux jours suivants. Lorsque nous revoyons cette vache, elle se porte nettement mieux, le dos n'est plus voussé, les lombes ne sont plus sensibles, les urines sont claires, mais il persiste quelques dépôts au fond du récipient. Le propriétaire a réussi à engraisser sa bête suffisamment pour en faire un bon prix à la boucherie au bout de deux mois.

⁂

Observation 16

Monsieur G... (G.), à Sicardou, Cintegabelle (H.-G.).

Le 28 août 1961, nous sommes appelés pour une vache qui « urinait du sang », vache Brune des Alpes, six ans, vêlée depuis quatre mois normalement, température: 39,7°C, démarche raide, légères coliques sourdes, l'animal se campe devant nous, il y a oligurie et à la fin hématurie. L'urine recueillie est légèrement teintée de rouge. Sensibilité très nette des lombes et surtout des reins palpés par l'exploration rectale.

Nous prescrivons une friction sinapisée de la région lombaire et conseillons des boissons tièdes. Nous injectons 3 g de kanamycine et laissons au propriétaire 6 g à injecter en quatre jours, à raison de 1 g matin et soir.

Nous revoyons cette vache le 7 septembre, l'urine est claire, la température normale, l'animal mange et rumine normalement. A l'exploration rectale, les reins apparaissent beaucoup moins sensibles. Nous conseillons au propriétaire de laisser l'animal au chaud à l'étable pendant quelques jours encore.

***

Observation 17

Monsieur C... (J.-M.), à La Grange, Saint-Julien (H.-G.).

Nous sommes appelés le 29 août 1961 pour une vache malade. C'est une vache Brune des Alpes, sept ans, vêlée depuis trois mois, avec une température rectale de 42,3°C, des tremblements de certaines masses musculaires (anconés, jambiers postérieurs), avec une faiblesse du train postérieur obligeant la vache à garder le décubitus. Les mamelles sont congestionnées, dures, ne laissant couler que quelques sérosités claires.

Nous posons le diagnostic de mammite colibacillaire; pratiquons une saignée de 4 litres à la jugulaire et injectons 4 g de kanamycine additionnés de 10 ml de solucamphre, faisons couvrir la vache d'une mante légère et nous ordonnons la diète absolue.

Le lendemain, nous trouvons la vache debout, avec une température de 38,9°C. Nous procédons à la traite, les premiers jets obtenus sont clairs (sérum). Nous renouvelons 3 g de kanamycine et ordonnons cinq à six traites complètes précédées de compresses tièdes.

Le surlendemain, le lait est redevenu normal en qualité et non en quantité.

⁂

Observation 18

Monsieur F... (J.), aux Dones, Caujac (Haute-Garonne).

Le 31 août 1961.

Bœuf Gascon, âgé de huit ans environ, souffrant de kératite infectieuse, température rectale: 40,1°C et atteinte assez prononcée de l'état général.

Nous prescrivons des nettoyages avec de l'eau bouillie des deux yeux, une application matin et soir de pommade à l'oxyde jaune de Mercure, une alimentation saine que l'animal prendra au sol et non au ratelier. Nous injectons 3 g de kanamycine, que le propriétaire renouvelle le lendemain.

Guérison en six jours et le bœuf a pu travailler le 12 septembre.

⁂

Observation 19

Monsieur N..., Fontvermeille, Lézat (Ariège).

Le 2 septembre 1961.

Le propriétaire achète à la foire un veau de huit jours à qui il fait téter deux vaches en lactation depuis cinq mois. Le veau a un peu de diarrhée, le surlendemain 2 septembre 1961, que le propriétaire attribue au changement de lait. Nous intervenons le 10 septembre, le veau est très essoufflé, deshydraté. Nous lui injectons 1 g de kanamycine en intra-

musculaire à l'encolure et donnons 4 capsules à administrer à raison de 2 capsules le matin dans un peu de lait bouilli. Nous ordonnons deux litres de lait bouilli matin et soir et reprise progressive après quatre à cinq jours du lait cru.

Les suites ont été normales.

⁂

Observation 20

Monsieur S... (P.), à Sainte-Suzanne, près Saint-Ybars (Ariège).

Nous sommes appelés, samedi 2 septembre 1961, pour un bœuf qui ne mange pas et qui ne rumine pas depuis deux jours. C'est un bœuf gascon de sept ans environ, 850 kg de poids, avec un poil terne, le dos voussé et le ventre levreté. La mangeoire et le ratelier du voisin sont vides alors que les siens sont garnis d'un bon fourrage. La température est de 40,3°C. Le flanc gauche, le ventre et la région de l'hypochondre gauche, sont assez sensibles à la percussion. L'auscultation nous révèle un silence absolu interrompu de temps en temps par les crépitations des fermentations des matières contenues dans la panse. L'exploration rectale nous met en présence d'une panse distendue par les aliments et douloureuse. Répondant à nos questions, le propriétaire nous apprend que ce bœuf avait reçu un coup de corne il y a une quinzaine de jours. Nous pensons à une péritonite due à ce coup de corne, qui se serait déclarée après la dilascération des fibres musculaires meurtries par le choc. Nous administrons 4 g de kanamycine en deux points différents et laissons 3 g au propriétaire à renouveler le lundi matin, car il est près de 22 heures.

Nous passons voir le bœuf le 5, la température, dès le dimanche soir, était tombée à 39,1°C, pour n'être plus que de 38,5°C lundi matin. Après avoir injecté les 3 g de kanamycine et voyant la nette amélioration, le propriétaire fait partir la bête pour la boucherie, craignant une rechute.

⁂

Observations 21 et 22

Monsieur B..., à la Rivière, Mauvaisin (Haute-Garonne).

4 septembre.

Jeune veau de huit jours atteint, comme celui de M. N... à l'Ourme-Mauressac, de méningo-encéphalomyélite, la température est de 40,5°C. Nous lui injectons 0,50 g de hexaméthylènetétramine en I.V. et 0,50 g de kanamycine dans 100 ml de sérum glucosé, que l'on renouvelle le lendemain et toujours en I.V.

Nous revenons le 6, le veau est mort depuis la veille.

P.S. — Nous avions revu le même cas chez M. S..., Auterive, le 1er janvier 1961, et, là aussi, nous n'avons pas obtenu la guérison malgré la célérité de notre intervention.

Observation 23

Monsieur Z... (J.), Montalivet, Cintegabelle (H.-G.).

Le 11 septembre 1961.

Vache hollandaise, sept ans, excellente laitière, vêlée normalement depuis un mois. Le matin, le propriétaire la trouve couchée avec des frissons qui lui parcourent tout le corps. Les extrémités lui paraissant froides, il lui prend la température : 41,1°C. Il essaie de la faire lever en vain, les mamelles lui semblent trop congestionnées et craignant une mammite, nous appelle d'urgence. A 8 heures, nous trouvons l'animal dans le même état décrit plus haut.

Nous diluons 5 g de kanamycine dans 100 ml d'eau distillée et injectons 30 ml de la solution dans chaque quartier. Nous conseillons au propriétaire de ne traire la vache que vers 14 heures, ce qu'il fait, mais ne tire que deux litres de sérosité avec beaucoup de difficultés. A 17 heures, la température n'est plus que de 40,4°C. Nous repassons le soir en fin de tournée pour trouver une vache debout, mais très abattue. Le propriétaire essaie de la traire, il en tire trois

litres de lait très clair. Nous lui injectons 5 g de vitamine C par la voie intraveineuse et renouvelons 3 g de kanamycine, car il n'est que 23 heures, mais cette fois-ci en intramusculaire. Le lendemain, la vache est presque normale, la température est de 38,9°C. Le lait coule à peu près normalement, la mamelle ayant retrouvé sa souplesse. La convalescence fut courte et le propriétaire met la vache dehors avec les autres le 20 septembre.

⁂

Observation 24

Monsieur G... (L.), Cassagnabère (Haute-Garonne).

23 octobre 1961.

Veau Gascon de six jours présentant une diarrhée séreuse, striée de sang, forte hyperthermie de 41°C qui dure depuis trois jours malgré deux injections de streptomycine (1 g) faites par le propriétaire.

L'animal ne tète plus et est complètement deshydraté.

Nous lui faisons une perfusion de sérum physiologique (250 ml) additionnée de 0,50 g de kanamycine; nous donnons au propriétaire quatre capsules de kanamycine, dosées à 50 cg chacune, à faire prendre au veau, matin et soir, dans un peu de lait bouilli.

Nous revenons le surlendemain, c'est-à-dire le 25 octobre 1961, nous trouvons un veau avec une température de 38,9°C, cherchant à téter. Les excréments étaient beaucoup moins liquides. Nous renouvelons la perfusion de sérum physiologique avec 1 g de vitamine C et 0,50 g de kanamycine. Le veau continuant à ne boire que du lait bouilli. Il sera remis au lait cru trois ou quatre jours après. La guérison totale fut observée le 29 octobre 1961.

Remarques
sur les observations faites sur les Bovidés

Au nombre de 24, ces observations s'étalent de mai 1960 à fin octobre 1961. Elles englobent les affections les plus diverses. Nous pouvons dire que la Kanamycine a répondu à nos espérances. Nous avons constaté la réelle synergie entre la pénicilline et la Kanamycine: ce sera d'ailleurs la seule fois où nous associons un antibiotique à la Kanamycine (observation n° 6).

Pour l'observation n° 7, nous aurions bien aimé faire établir un antibiogramme et connaître le germe en cause. Malheureusement il nous a été impossible de le faire.

Nous ne devons pas considérer l'observation n° 9 comme un échec, car le très mauvais état général et une atteinte aussi profonde des reins condamnaient l'animal à une mort certaine. Nous avons essayé quand même de le traiter car en boucherie le patient ne valait pas beaucoup au cas où il n'aurait pas été saisi pour cachexie (hydrocachexie à l'autopsie).

Pour les observations 21 et 22 : la barrière méningée semble imperméable d'après ces expériences non prises à temps. Nous restons persuadés que la Kanamycine diffuse bien à travers la barrière méningée.

Nous n'avons jamais obtenu de lésions rénales par le traitement à la Kanamycine car les doses n'ont jamais dépassé les 10 g en deux ou trois injections alors que les doses intolérables sont nettement supérieures.

En conclusion, nous estimons avoir :

— deux échecs : Observations 21 et 22,

— un demi-échec : Observations 6, 9 et 7.

Le total est assez encourageant.

⁂

Observations sur les carnivores

Observation 25

Mademoiselle S..., Infirmière, Cintegabelle (H.-G.).

15 juillet 1960.

Nous sommes appelés pour une chienne Epagneul Breton, quatre ans environ. Depuis trois jours, cette chienne tousse et ne mange pas. Nous nous trouvons en présence d'un animal en bon état d'entretien, abattu, poils ternes, truffe sèche et froide. La température est de 39,8°C. L'animal fait entendre une toux douloureuse et sèche. A l'auscultation, nous percevons des râles humides à grosses et moyennes bulles aux deux temps de la respiration.

Nous prescrivons une friction sinapisée à renouveler le surlendemain, c'est-à-dire le 18 juillet 1960, des fumigations tous les matins pendant trois à quatre jours et nous administrons 0,50 g de kanamycine dans les anconés. L'animal pousse un hurlement et s'en va la patte gauche levée. Nous laissons 1,50 g à la propriétaire à injecter en trois fois à douze heures d'intervalle. Le lendemain 17 juillet, nous sommes rappelés car la seconde injection a donné lieu à la même plainte. Nous diluons, à partir de ce moment, la kanamycine dans du sérum physiologique et ne l'injectons que sous la peau pour les petits animaux.

Les suites ont été normales et l'animal a été complètement rétabli en dix jours.

⁂

Observations 26, 27, 28, 29, 30, 31

Monsieur L... (P.), à Lagazaniade, Miremont (H.-G.).

Appelé le 7 septembre 1960 pour un chat qui éternue et qui ne mange pas, nous nous trouvons en face d'un chat de race commune, âgé de deux ans environ, avec un poil hérissé, maigre, jetage muco-purulent et une température rectale de 40,8°C. A la palpation de la gorge, nous trouvons une adénite rétromaxillaire.

Nous prévenons le propriétaire de l'extrême contagiosité de ce coryza à la vue d'autres chats rodant dans la pièce.

Nous administrons 25 cg de kanamycine dans 20 ml d'eau distillée et laissons pour le lendemain 25 cg et 20 ml d'eau distillée.

Nous sommes rappelés le 11 septembre pour les deux autres chats, qui présentent le même coryza et en plus des vomissements. Nous prescrivons du sirop de citrate de soude et nous administrons les mêmes doses de kanamycine que pour le premier, qui, lui, se porte bien mieux.

Nous repassons le 14 septembre pour constater la guérison totale du premier chat et la nette amélioration de l'état général des deux autres.

P.S. — Nous avons vu depuis au moins cinq cas de coryza et tous les animaux ont pu être sauvés, comme chez :

M^me^ D... (R.), coiffeur, rue de la Colombette, Toulouse;

M^me^ T..., concierge, 2, rue Mercardier, Toulouse;

M. S..., à la Côte-Blanche, Mauressac (Haute-Garonne);

M. V..., au Petit-Toulouse, Cintegabelle (Haute-Garonne);

M. T..., Auterive (Haute-Garonne).

⁂

Observations 32, 33, 34, 35

Monsieur O..., au Rouge, Aignes (Haute-Garonne).

Le 27 septembre 1960.

Chien Epagneul Breton, quatre ans, a chassé tout le dimanche 25 et est très affaibli, température : 41 °C, yeux larmoyants, dyspnée, toux petite, sèche et pénible, jetage bilatéral jaunâtre.

Nous prescrivons des fumigations avec des feuilles d'eucalyptus, un sirop de codéine et injectons 0,50 g de kanamycine, dose que le propriétaire renouvelle deux fois les deux jours suivants.

Nous revoyons ce chien dix jours plus tard à l'occasion d'une visite, il se portait très bien.

P.S. — Nous avons vu des cas semblables :

le 4-10-1960, chez M. B..., au Pigeonnier, Caujac (H.-G.) ;

le 20-9-1961, chez M. C..., à Mouzens, Caujac (H.-G.) ;

le 22-9-1961, chez M. D..., à la Métairie d'Haut, Auribail (Haute-Garonne),

où il s'agissait de chiens de chasse et que nous avons traités de la même façon et les suites ont été chaque fois heureuses.

***

Observation 36

Monsieur B..., 19, boulevard Soult, Mazamet (Tarn).

5 décembre 1960.

Chien Berger Allemand pesant 35 kg et âgé de cinq ans environ, hospitalisé pour abcès de la parotide.

Nous pratiquons une détertion de la plaie avec de l'eau et des ammoniums quaternaires et injectons 0,50 g de kanamycine tous les matins; la température, qui est à

l'origine de 39,4°C, oscille au bout du troisième jour du traitement aux environs de 38,2°C.

Un prélèvement, effectué le 5 décembre 1960, montre qu'il s'agit d'un streptocoque et d'un staphylocoque. L'antibiogramme montre l'activité de la streptomycine (11 mm de diamètre pour la zone d'inhibition) ; la spiramycine, 8 mm; la kanamycine, 6 mm; la pénicilline est inactive ainsi que l'oxytétracycline.

Nous injectons tous les jours 0,50 g de kanamycine jusqu'au 13, tout en continuant les nettoyages de la plaie. A partir du 14 décembre, l'animal ne subit plus qu'un nettoyage de la plaie. Le propriétaire retire l'animal le 16 décembre au soir.

⁂

Observation 37

Monsieur D..., à Cammas, Cintegabelle (Haute-Garonne).

Le 28 décembre 1960.

Chat de huit mois atteint de coryza avec une légère atteinte de la muqueuse buccale. L'animal souffre aussi d'une gastrite.

Nous prescrivons du sirop de citrate de soude et deux à trois gouttes de kanamycine dans les narines. Vu la docilité du patient, nous conseillons au propriétaire de continuer à instiller quelques gouttes matin et soir.

Nous lui injectons 30 cg de kanamycine et donnons au propriétaire deux fois 0,50 g pour poursuivre le traitement.

Guérison en quelques jours.

⁂

Observation 38

Madame G... (M.), à la Grande-Borde, Cintegabelle (H.-G.).

24 mars 1961.

Chien de race commune, huit ans, dyspnée intense, température: 39,9°C, souffle labial, truffe chaude et recouverte

de croûtes jaunâtres, toux grasse, facile à provoquer. Nous prescrivons: une friction sinapisée, de le recouvrir avec un vieux pull-over d'enfant et le garder au chaud de l'étable, des fumigations, que le chien ne supportera pas. Nous lui injectons 50 cg de kanamycine et la propriétaire lui injecte le lendemain 50 cg. Nous le revoyons le 28 mars. Le souffle labial a disparu, la toux se fait de plus en plus rare. Nous lui renouvelons 50 cg de kanamycine et 50 cg de vitamine C diluée dans 50 ml de sérum physiologique.

Guérison en dix jours.

***

Observation 39

Monsieur M..., au Pech, La Bruyère-Dorsa (H.-G.).

25 mars 1961.

Chien de chasse de six ans qui, d'après le propriétaire, aurait reçu un coup de pied d'une vache.

La température rectale est de 41°C, ventre levrété, douloureux, démarche pénible, hésitante. Nous pensons à une péritonite, dont l'étiologie restera obscure et le traitons pour. L'animal vomit très souvent des matières verdâtres.

Nous prescrivons une friction de tout l'abdomen avec de l'essence de térébenthine et injectons 0,50 g de kanamycine, que le propriétaire renouvelle le lendemain.

Le 27, le chien se porte un peu mieux, malgré une légère rétraction de l'abdomen. Nous renouvelons la kanamycine, bien que la température soit de 38,3°C, diluée cette fois-ci dans 50 ml de sérum glucosé. Le propriétaire lui injecte, le 28, 50 cg de kanamycine. La guérison s'observe le 4 avril 1961.

***

Observation 40

Monsieur G..., à La Grâce-Dieu (Haute-Garonne).

Le 28 mars 1961.

Chienne Pointer, trois ans, souffre d'un hématome infecté à la cuisse à la suite d'un coup de pied de vache.

Nous faisons une ponction exploratrice et il s'écoule un pus jaune verdâtre. Nous débridons et injectons 0,50 g de kanamycine, dose que le propriétaire renouvèlera le lendemain.

Suites normales et guérison après quinze jours de soins (lavages et désinfection).

*
**

Observation 41

Monsieur G... (J.), 37, rue du Lierre, Toulouse.

Le 15 avril 1961.

Chienne Berger Allemand, six ans, hospitalisée à l'Ecole Nationale Vétérinaire pour abcès à la jambe gauche.

Très forte hyperthermie : 40,6°C, abattement, plaie souillée. Nous lui injectons de la méthionine diluée dans du sérum physiologique, de la kanamycine, 0,50 g en intramusculaire et essayons de garder la plaie aussi propre que possible.

Nous renouvelons la kanamycine et la désinfection de la plaie tous les jours pendant trois jours.

Le 20 avril, le propriétaire reprend sa chienne, en bonne voie de guérison, pour la soigner chez lui.

Un prélèvement du pus donne comme germes un staphylocoque. L'antibiogramme révèle l'activité de tous les antibiotiques : streptomycine, oxytétracycline, chloramphénicol, kanamycine, spiramycine, seule la pénicilline est inactive.

*
**

Observation 42

Monsieur A... (L.), à la Grande-Renaudie, Lubersac (Haute-Vienne).

Le 20 mai 1961.

Chienne de race commune, âgée de sept ans environ, souffre de parotidite. Nous lui injectons 0,50 g de kanamycine et prescrivons une nourriture liquide et des badigeonnages à la teinture d'iode, matin et soir, pendant trois jours. Le 22, le propriétaire nous ramène la chienne, l'abcès s'étant ouvert à l'extérieur. Nous débridons largement et renouvelons 0,50 g de kanamycine. Nous prescrivons des lavages matin et soir avec de l'eau permanganatée (1/1 000) et donnons au propriétaire deux fois 0,50 g de kanamycine à injecter les deux jours suivants. Nous n'avons plus revu cette chienne, ayant quitté la région.

⁂

Observation 43

Monsieur B... (L.), à La Gaudie, Lubersac (Haute-Vienne).

Le 20 mai 1961.

Chat Siamois, huit mois, atteint de pharyngite, avec un jetage muco-purulent bilatéral, sensibilité de la région. Très forte atteinte de l'état général.

Nous prescrivons des compresses humides et chaudes et injectons 0,50 g de kanamycine dilués dans 30 ml de sérum glucosé en sous-cutanée. Nous essayons en vain un nettoyage du fond de la gorge avec du bleu de méthylène. Nous donnons au propriétaire deux fois 25 cg à injecter dans les deux jours qui suivent.

Nous avons revu le propriétaire le 24 mai, le chat commence à s'alimenter et se porte assez bien.

⁂

Observation 44

Monsieur R..., à La Jasse, Cintegabelle (Haute-Garonne).

Le 1er septembre 1961.

Chatte âgée de six ans, très abattue, température : 41°C. Souffre d'une pharyngite avec atteinte de la bouche, larynx et des cavités nasales. L'animal est très docile et nous en profitons pour lui faire un badigeonnage au bleu de méthylène de toute la cavité buccale. Nous lui injectons 0,25 g de kanamycine et lui faisons boire les 25 cg restant dans le flacon.

Le propriétaire renouvelle le traitement trois jours de suite et petit à petit la chatte recommencera à s'alimenter normalement.

Suites normales et guérison totale observée le 20 septembre.

Remarques

sur les observations faites sur les Carnivores

Vingt observations au total où la Kanamycine nous a donné entière satisfaction. La durée du traitement n'a jamais excédé la semaine et nous n'avons jamais remarqué d'intolérance, il est vrai qu'ici aussi les doses n'ont jamais dépassé les 5 g de Kanamycine à raison de 0,50 g par jour.

Nous ne pouvons nous prononcer sur l'observation n° 42 car nous avons quitté la région et nous n'avons plus revu cette chienne.

Observations faites sur les porcins

Observation 45

Madame V... (B.), La Bourriasse, Escayre (Ariège).

Portée de treize porcelets en très mauvais état, âgés de trois semaines environ. Atteints du syndrome pneumo-entérite. Nous leur injectons 5 ml à chacun en intra-péritonéale d'une solution de 2 g de kanamycine (8 ml) et 60 ml de sérum glucosé isotonique. Parallèlement, nous leur injectons par la voie intramusculaire de la méthionine, de la vitamine A, en deux points différents.

Nous les revoyons deux jours après, c'est-à-dire le 22 mai 1960, deux sont morts, les autres sont bien portants.

⁂

Observation 46

Monsieur P..., Fourtique, Caujac (Haute-Garonne).

Verrat anglais de 270 kg, qui laisse entendre de temps en temps une toux grasse, voie enrouée, la température rectale est de 40,1°C. Un jetage séromuqueux se voit nettement au niveau du groin. Nette sensibilité de la région laryngée.

Nous préconisons des fumigations malgré l'indocilité du patient et une révulsion sous la gorge. Nous injectons 1 g de kanamycine, matin et soir, renouvelés le lendemain par le propriétaire. Deux jours après, le 14 septembre 1960, l'animal est guéri. Il reprendra les saillies le 19 septembre.

⁂

Observation 47

Monsieur E..., Payral, Cintegabelle (Haute-Garonne).

15 septembre 1960.

Huit cochons de trois semaines qui reniflent fortement, quelques croûtes grisâtres ornent le groin et le pourtour des yeux; la température de cinq parmi les huit oscille aux alentours de 40,5°C.

Nous donnons au propriétaire huit capsules de kanamycine dosées à 0,50 g chacune à faire prendre en deux fois et injectons à chacun 0,25 g de kanamycine diluée dans une solution de méthionine. Nous essayons d'instiller à chacun quelques gouttes de kanamycine dans les narines, et demandons au propriétaire de refaire la même chose les deux jours suivants.

Nous ne pouvons conclure, car nous n'avons plus revu cette portée.

⁂

Observation 48

Monsieur M... (J.), Bel-Air, Cintegabelle (Haute-Garonne).

Portée de onze petits cochons castrés depuis le 15 septembre 1960, c'est-à-dire six jours, par le hongreur, qui ne mangent pas et atteints d'ataxie. La température rectale de sept, parmi lesquels cinq femelles, est supérieure à 40,5°C. Les plaies de castration sont infectées. Nous désinfectons et injectons 33 cg de kanamycine à chacun en intramusculaire à l'encolure.

Nous laissons 4 grammes au propriétaire pour renouveler l'injection le lendemain.

Nous revoyons cette portée le 25 septembre, une femelle est morte, mais les dix restants se portent bien.

⁂

Observation 49

Monsieur D... (M.), Cardayre, Gaillac-Toulza (H.-G.).

En rentrant, le soir, les cochons du pré, le propriétaire en oublie un, qu'il retrouve le lendemain 30 octobre 1960 atrocement mordu par les chiens. C'est un porcelet de 35 kg environ, qui présente une large plaie du jambon droit, une plaie du flanc gauche et un arrachement d'un lambeau de peau au cou. Après une désinfection et nettoyage de toutes ces plaies, nous injectons 0,50 g de kanamycine et laissons trois fois 0,50 g à injecter tous les matins pendant trois jours et lui conseillons de continuer les nettoyages.

Nous avons revu ce cochon le 21 mai 1961, appelés pour un vélage par le propriétaire, il portait de belles cicatrices mais pesait près de 100 kg.

⁂

Observation 50

Monsieur I... (J.), Mousson-Neuf, Caujac (Haute-Garonne).

27 décembre 1960.

Portée de porcelets (dix) âgés de huit jours qui éternuent, respiration dyspnéique, bruyante.

Certains sont très amaigris et prostrés.

Nous instillons avec le compte-gouttes quelques gouttes de kanamycine, après un nettoyage sommaire de la face, à l'intérieur des cavités nasales et demandons au propriétaire de faire la même manœuvre deux fois par jour, matin et soir, pendant trois jours.

Nous injectons par ailleurs à tous les porcelets de la vitamine A, de la méthionine.

La guérison a été observée au bout du quatrième jour.

⁂

Observations 51, 52, 53, 54, 55

Monsieur D... (J.), Caujac (Haute-Garonne).

24 mars 1961.

Nous sommes appelés pour un cochon de 100 kg qui fait 42,7°C de température, prostré, inappétence, décubitus latéral abandonné. Nous apercevons des plaques rouges et concluons au Rouget.

Nous administrons 1 g de kanamycine diluée dans 10 ml de sérum contre le rouget du porc et prescrivons une diète hydrique de deux jours.

Le lendemain, le cochon se lève et la température n'est plus que de 40,5°C, pour n'être que de 38,7°C le lendemain. Suites normales.

P.S. — Nous avons soigné des porcs à Rouget chez :

M. R... (P.), à Fouchet, Gaillac-Toulza, le 5 août 1961 :

M. P..., au Tournier, Auterive, le 9 août 1961 ;

M. E..., boulanger, Cintegabelle, le 14 août 1961 ;

M. R..., à Coupetis, Aignes, le 18 septembre 1961 ;

avec 1 g de kanamycine associé à 10 ml de sérum contre le rouget du porc. Les suites ont été chaque fois normales.

⁂

Observation 56

Monsieur N... (J.), au Ruisseau, Mauressac (H.-G.).

C'est une portée de petits cochons qui ne se développent pas bien depuis la naissance. Sur seize au départ le 2 mai 1960, il n'en reste que sept lorsque nous les examinons le 20 mai. Ils sont atteints d'une diarrhée jaunâtre, reniflent fortement et deux ou trois ont la voix enrouée. Nous leur injectons 0,25 g de kanamycine à chacun, de la méthionine, un complexe vitaminique et laissons au propriétaire huit capsules de kanamycine dosées à 0,50 g chacune, à faire

prendre aux petits cochons en deux fois, deux matins de suite, dans un peu de lait bouilli.

Nous revoyons le 22 mai cette portée, qui n'est plus que de six, mais qui se portent bien.

⁂

Observation 57

Monsieur S..., à la Gandalonie, Lubersac (Haute-Vienne).

Appelé pour un cochon de 120 kg qui avait le rouget, nous lui injectons, le 22 mai 1961, 2 g de kanamycine et 15 ml de sérum contre le rouget du porc. Le 24 mai 1961, nous revoyons ce cochon : la fièvre, qui était de 41,8°C, ne dépassait pas 39°C. Nous lui renouvelons 1 g de kanamycine. Les suites ont été normales.

⁂

Observation 58

Monsieur A..., Au Buret, Escayre (Ariège).

28 août 1961.

Portée de neuf petits cochons de cinq jours, malades. Diarrhée jaunâtre, fétide, très amaigris, cinq sont morts depuis la naissance. Nous leur injectons 5 ml d'une solution contenant 45 ml de sérum physiologique, 4 ml (soit 1 g) de kanamycine en intrapéritonéale. Nous repassons le lendemain, l'état général semble meilleur et nous renouvelons l'injection de la veille.

Après la troisième injection, faite le 31 août, nous constatons une nette amélioration de l'état général.

⁂

Remarques
sur les observations faites sur les Porcins

Nous avons utilisé la Kanamycine au cours de ces 13 observations par les voies intramusculaire, intrapéritonéale et sous-cutanée et nous n'avons jamais eu d'incidents surtout avec la voie péritonéale.

Les maladies soignées sont les plus courantes : rouget du porc, pneumopathies, entérites et la Kanamycine nous a paru assez maniable, assez efficace pour être employée dans la vie courante en médecine vétérinaire.

***

Observations faites sur les Equidés

Observation 59

Monsieur B..., à La Barraque, Auterive (Haute-Garonne).

3 juillet 1960.

Jument grise, trait léger, huit ans environ, souffre d'une lymphangite double des postérieurs avec forte hyperthermie (39,9°C) et atteinte prononcée de l'état général.

Nous prescrivons des douches chaudes à la sulfateuse (5 l) matin et soir, le repos à l'écurie et injectons 3 g de kanamycine, que l'on renouvelle le 5 juillet.

Disparition progressive des cordons et diminution importante de l'engorgement le 5 juillet.

Le 8 juillet, l'engorgement a disparu, mais une nouvelle poussée thermique à 38,2°C nous fait revenir la voir : 3 g de kanamycine. La guérison complète fut observée le 10 juillet.

***

Observation 60

Monsieur B..., à Ladumène, Miremont (Haute-Garonne).

Le 5 juillet 1960.

Jument de trait léger, cinq ans environ, gris clair. Atteinte de maxillite depuis huit jours. Atteinte prononcée de l'état général, la jument ne s'alimente que très peu.

Nous prescrivons des nettoyages fréquents de la bouche, nous essayons de dégager le canal dont les parois sont déchiquetées et d'où s'écoule un pus nauséabond. Nous lui injectons à l'encolure (I.M.) 3 g de kanamycine, que l'on renouvelle le 7 juillet. Le 10, la jument se réalimente normalement.

***

Observation 61

Monsieur R..., 120, rue Chaussas, Toulouse.

8 mars 1961.

Poney femelle, âgé de seize ans, tousse depuis le 5-3-1961, surtout après avoir mangé. Le 8 mars elle est hospitalisée à l'Ecole Nationale Vétérinaire (Service de Pathologie médicale) pour bronchopneumonie. La température est de 39,4°C. On fait un prélèvement de jetage séro-muqueux à fin d'analyse (1).

L'antibiogramme montre que seules la kanamycine et la spiramycine sont actives, le chloramphénicol moyennement actif; la streptomycine, la pénicilline et l'oxytétracycline sont complètement inactives.

Nous lui injectons, le 8, 3 g de kanamycine et faisons une friction sinapisée.

---

(1) Nous tenons à remercier M^me^ J. Paraire pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée en établissant les antibiogrammes et en déterminant la nature des germes des divers prélèvements que nous lui avons adressés.

Le 9, l'état de l'animal est stationnaire, température : 39°C; nous renouvelons la kanamycine, 3 g en deux fois (1,5 g) matin et soir.

Le 10, l'animal est trouvé mort dans son box.

La culture, à partir du mucus, a révélé l'existence d'un staphylocoque et d'un proteus.

⁂

Observation 62

Monsieur B..., Négociant en chevaux, Toulouse.

Une ânesse, hors d'âge, est présentée par son propriétaire à la consultation le 7 avril 1961. Elle est hospitalisée pour bronchite.

Le 8 avril 1961, température: 39,2°C. L'animal est prostré, sa respiration est dyspnéique, surtout à l'expiration. Nous constatons un jetage bilatéral abondant, séromuqueux. La toux est quinteuse, grasse, expectorante. L'animal ne mange ni ne boit. Nous lui administrons 15 g de kermes, 1,5 g de kanamycine en deux fois. Nous lui faisons une friction sinapisée et le couvrons d'une mante légère.

Le 9 avril 1961, il y a une légère amélioration de l'état général, la température est de 38°C. Malgré notre insistance, l'animal ne veut ni boire ni manger. Nous renouvelons 1,5 g de kanamycine, auxquels nous ajoutons 10 ml de camphre.

Le 10 avril 1961, état stationnaire, température : 37,8°C. Nous renouvelons la kanamycine toujours à la même dose, la friction sinapisée et le kermès (10 g).

L'animal consent à prendre quelque nourriture et quelque breuvage. L'animal, par moments, fait entendre une toux sèche, quinteuse, avortée, qui nous permet de soupçonner une atteinte d'emphysème pulmonaire masquée par l'inflammation aiguë des bronches et des premières voies respiratoires.

Le 11 avril 1961, l'animal a été retiré la veille par son propriétaire, que nous revoyons le 20 avril. L'ânesse a été vendue le 11 avril à un propriétaire du Gers et il n'en avait plus entendu parler.

Observation 63

Monsieur G..., à Burgaud (Aude).

Le 21 avril 1961.

Cheval cryptorchide droit, breton, trois ans et demi, froment à extrémités lavées.

Le 22 avril, il est opéré par le Professeur PUGET après une anesthésie de base de 150 mg de phénergan et 75 mg de nosinan, le tout en intraveineuse.

L'opération est réussie, on injecte 1 500 unités de sérum antitétanique et 20 ml de sérum antigangréneux.

Le 23, température : 39,4°C; on lui injecte 3 g de kanamycine, que l'on renouvelle le lendemain, car la température est de 38,2°C.

Le 25, température : 38,1°C; il y a un léger œdème chaud, nous continuons la kanamycine (3 g).

Le 27, l'animal est retiré par son propriétaire, alors que la température était de 37,1°C.

⁂

Observation 64

Monsieur P..., à Marsac, Lubersac (Haute-Vienne).

Le 21 mai 1961.

Cheval de trait léger, race commune, poids : 600 kg environ, souffre d'une maxillite gauche.

A l'ouverture de la bouche, un pus nauséabond s'écoule à l'extérieur par la commissure des lèvres. La température rectale est de 38,3°C. Nous prescrivons des soins locaux, une alimentation légère et facile à mastiquer et injectons 3 g de kanamycine, que l'on devait renouveler le 23.

Le 23, il y a quelque peu de pus, mais l'état du cheval nous semble bon; nous nous abstenons de renouveler les 3 g de kanamycine et conseillons au propriétaire de continuer les soins locaux.

⁂

Observation 65

Monsieur B..., à Laborie, Grépiac (Haute-Garonne).

Le 29 août 1961.

Cheval, hongre, croisé de percheron, trait léger, poids : 550 kg, souffrant de pyélonéphrite et avait été soigné, il y a six mois, à la pénicilline. Nous ordonnons 8 comprimés par jour de mictasol en deux prises et lui injectons 3 g de kanamycine en intramusculaire au poitrail et laissons au propriétaire 3 g à renouveler le lendemain.

Le 1er septembre, nous sommes en présence d'un rein droit beaucoup moins douloureux à l'exploration rectale, les uretères sont encore tuméfiés et indurés. Nous continuons la kanamycine pendant trois jours encore à raison de 2 g de kanamycine à l'encolure, car il y avait un fort œdème au poitrail.

Le 6 septembre, les urines sont beaucoup plus claires et le cheval se campe plus facilement pour uriner. La région lombaire est moins douloureuse. Nous lui injectons 6 g en trois fois à deux jours d'intervalle pour obtenir une guérison complète. Nous n'avons plus revu ce cheval depuis et nous ne pouvons nous prononcer sur les suites.

***

Remarques

sur les observations faites sur les Equidés

Pas assez nombreuses pour avoir une idée nette sur son activité dans toutes les affections. Nous avons eu un échec mais les lésions (observation 61) étaient trop prononcées (à l'autopsie) pour que l'on puisse espérer guérir cet animal.

Nous n'avons jamais eu d'incidents si ce n'est un œdème chaud (au poitrail) au point d'injection. Mais nous savons tous que le cheval est assez sensible aux injections intramusculaires profondes et cet œdème résorbé en quelques jours n'est pas pour nous étonner.

Observations faites sur les animaux de basse-cour

Observations 66, 67, 68

Monsieur C... (E.), Rieumajou, Cintegabelle (H.-G.).

Le 20 septembre 1960.

Appelé pour 40 dindons atteints de coryza, nous injectons 2 ml au poitrail à chacun d'eux d'une solution contenant 150 ml de sérum physiologique et 4 g de kanamycine, injection renouvelée le lendemain par le propriétaire. Nous prescrivons la désinfection du local et faisons brûler une cuilliérée à soupe de goudron de Norvège dans un peu de braise tous les soirs pendant une semaine.

La guérison fut observée en dix jours, après une troisième injection de 2 ml d'une solution de 75 ml de sérum physiologique et 2 g de kanamycine faite par le propriétaire après trois jours.

P.S. — Nous avons procédé avec succès de la même façon :

chez M. M... (J.), à Laroque, Miremont (Haute-Garonne) ;
chez M. G..., à Sicardou, Cintegabelle (Haute-Garonne).

*
**

Remarques

Nous tenons à mentionner ces observations car ce sont les seules qu'il nous a été possible d'avoir en clientèle.

La guérison fut observée chaque fois en dix jours au plus. Les dindons nous ont semblé supporter aisément la Kanamycine et les propriétaires ne nous ont jamais fait part de mortalité lors du traitement.

Troisième partie

RÉSULTATS ET APPRÉCIATION

Un large spectre antimicrobien place la Kanamycine en bon rang parmi les antibiotiques usuels, elle est active contre un grand nombre de germes, elle prend rang parmi les antistaphylococciques juste derrière la pénicilline et la supplée aisément lorsque ces germes lui deviennent résistants. Contre les entérobactéries elle est très active et l'imperméabilité de la muqueuse intestinale, qui lui confère une plus grande efficacité, la place au même niveau que la streptomycine, le chloramphénicol, les tétracyclines. Nous n'avons jamais utilisé la Kanamycine contre le Bacille de Koch mais d'après les travaux des auteurs japonais, américains, nous ne pensons pas qu'elle puisse suppléer les antituberculeux usuels.

Son action bactéricide est à noter et lui confère un avantage certain sur les bactériostatiques et nous permet d'espérer une efficacité certaine dans les affections aiguës et dans les maladies chroniques de réduire les chances de résistance et d'accoutumance. L'arrêt rapide du traitement n'a jamais entraîné de rechute tout au long de nos observations.

Bien que notre expérience soit limitée et le recul nettement insuffisant pour juger des résultats, nous dégageons deux types d'indications :

— Les indications majeures :

La Kanamycine semble pleinement justifiée dans les affections graves, infections dues à divers germes comme les staphylocoques, coliformes et proteus et surtout germes résistants aux antibiotiques usuels.

— Les indications discutables :

Elle ne semble pas indiquée dans les affections pour lesquelles nous disposons de thérapeutiques efficaces, approuvées, dépourvues de toxicité.

Sa toxicité dont tous les auteurs s'accordent à croire qu'elle est réelle, nous n'avons pas eu, en ce qui nous concerne, à la mettre en évidence par des traitements trop longs. Notre traitement s'échelonne de 3 à 10 jours et fait intéressant, nous n'avons noté qu'une légère intolérance locale : douleur à l'injection pour le premier lot d'échantillons reçus et œdème au poitrail sur les chevaux. La dilution de la Kanamycine semble malgré tout nécessaire pour les petits animaux (chiens et chats).

En ce qui concerne le rein, nous n'avons observé aucune lésion et l'analyse des urines prélevées au cours des observations faites à l'Ecole Nationale Vétérinaire, n'a jamais indiqué une atteinte rénale. Nous n'avons jamais observé d'hématurie à la suite de traitement à la Kanamycine.

Pour l'atteinte de la VIII[e] paire cranienne, les traitements sont nettement au-dessous de la dose considérée comme risquant de provoquer des signes toxiques.

CONCLUSION

Il résulte de nos observations que :

1° La Kanamycine paraît être *in vitro* un antibiotique à très large spectre antibactérien, d'activité essentiellement bactéricide et de résistance croisée absente avec les autres antibiotiques usuels.

2° La posologie est variable avec les espèces, mais nous pouvons considérer les doses suivantes comme suffisantes, quitte à les augmenter si nécessaire, car elles sont très inférieures à la dose toxique.

— Pour les petits animaux :

de 0,02 g/kg à 0,2 g/kg.

— Pour les animaux moyens :

environ 1 g/100 kg.

— Pour les grands animaux :

environ 1 g/200 kg.

3° Les voies d'administration sont multiples. Mais en pratique la voie sous-cutanée, la voie intramusculaire profonde sont les plus intéressantes. La voie intraveineuse et la voie intrapéritonéale ne sont utiles que pour les petits animaux (porcelets, veaux, petits ruminants).

4° En clinique, il faut la considérer comme un médicament non toxique aux doses normales, précieux dans le traitement d'infections sévères dues à des germes résistant aux antibiotiques courants.

Ses propriétés antibactériennes remarquables et certains résultats inespérés enregistrés au cours de traitement d'infections graves, permettent de penser que la Kanamycine représente une arme thérapeutique nouvelle qui mérite de prendre place parmi les agents antibactériens usuels.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
ANDRIEU.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 7 décembre 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Andrieu (G.), Monnier (J.) et Bourse (R.). — Un nouvel antibiotique : la Kanamycine. Etude expérimentale « in vitro ». *Presse Médicale*, 4 novembre 1959, 67, 718-719.

Andrieu (G.), Monnier (J.) et Bourse (R.). — La sensibilité du bacille pyocyanique aux agents antibactériens d'utilisation courante. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1957, 92, 176-189 et 322-324.

Andrieu (G.), Monnier (J.) et Bourse (R.). — Corrélations entre les sensibilités à quatorze antibiotiques d'un lot de staphylocoques pathogènes d'origine humaine. *C. R. Soc. Biologie*, 1958, 152, 870.

Andrieu (G.), Monnier (J.) et Quercy (J.). — Résistance « in vitro » du staphylocoque aux antibiotiques. *Revue d'Immunologie*, 1953, 17, 173-210.

Batisse (R.), Desveaux et Bibette. — La Kanamycine en O.R.L. Extrait de la *Gazette Médicale de France*, n° 7 du 10 avril 1960.

Berman (L.B.) et Katz (S.). — Kanamycin nephrotoxicity. *Annals of the N. Y. Academy of Sciences*, 1958, 76, art. 2, 149-156.

Berger (S. H.), Bergstrom (W. H.) and Wehrle (P. F.). — Renal clearance of kanamycin in children. *Antibiotic Annals*, 1958-1959, pp. 648-686.

Boger (W. P.) et Gavin (J. J.). — Kanamycin : its cerebrospinal Fluid diffusion, Renal Clearance and Comparison with streptomycin. *Antibiotics Annual*, 1958-1959; *Medical Encyclopedia*, New-York, 1959.

Bunn (P. A.), Baltch (A.), Krajnyak (O.). — Clinical experience with Kanamycin. *Annals of the New-York Academy of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 109-121.

Chabbert (Y. A.). — Valeur des techniques de laboratoire destinées à orienter la thérapeutique par associations d'antibiotiques. III[e] Congrès International de Biologie Clinique, 1957; *Presses Académiques Européennes,* Bruxelles, 1958.

Cron (M. J.), Fardig (O. B.), Johnson (D. L.), Palermiti (F. M.), Schmitz (H.) et Hooper (I. R.). — The Chemistry of Kanamycin. *Annals of the N. Y. Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 27-30.

Cron (M. J.), Fardig (O. B.), Johnson (D. L.), Whitehead (D. F.), Hooper (I. R.), Lemieux (R. U.). — Kanamycin (4) : The structure of Kanamycin. *J. of the Amer. Chem. Soc.,* 1958, 80, 4741.

Cronk (G. A.) et Naumann (D. E.). — Clinical and Laboratory Studies with Kanamycin. *Annals of the N. Y. Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 308-318.

Dougherty (L. J.), Seneca (H.), Lattimer (J. K.). — Kanamycin in Genitourinary Infections. *Antibiotics Annual,* 1958-1959; *Medical Encyclopedia,* New-York, 1959.

Dube (A. H.). — Kanamycin in the treatment of chronic Urinary tract infection. *Annals of the New-York Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 265-270.

Finland (M.). — Summary of the monograph on the basic and clinical Research of the New Antibiotic, kanamycin. *Annals of the N. Y. Academy of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 391-408.

Fourrier (A.), Canabel (G.) et Colona (P.). — Note sur l'action d'un antibiotique nouveau (la kanamycine) dans la fièvre typhoïde. Extrait de la *Gazette Médicale de France,* tome 67, n° 11, du 10 juin 1960.

Frost (J. O.), Daly (J. F.) et Hakkins (J. E. Jr). — The toxicity of kanamycin in man *Antibiotics Annual,* 1958-1959; *Medical Encyclopedias,* New-York, 1959.

Gourevitch (A.), Roscomano (V. Z.), Puglisi (T. A.), Tynda (J. M.) et Lein (J.). — Microbiological studies with kanamycin. *Annals of the N. Y. Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 31-40.

Gourevitch (A.), Hunt (G. A.) et Lein (J.). — Antibacterial activity of kanamycin. *Antibiotics and Chemotherapy,* 1958, 8, 149-159.

Ichikawa (T.). — Kanamycin treatment of Urinary infections. *Annals of the N. Y. Academie of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 242-264.

Lutz (A.), Witz (M. A.), Schaiffer (A.). — Recherche sur l'évolution de la résistance de germes du genre proteus aux antibiotiques usuels de 1950 à 1958. L'action « in vitro » de la novoliocine, de la kanamycine, de la nitrofurantoïne et des sulfamides. *Ann. Int. Pasteur,* 1958, 95, 4, 413-423.

Marmell (M.) et Prigot (X.). — Observation on the treatment of acute Gommocaccal Urethritis in the Male with intramuxcular kanamycin (A preliminary Report). *Antibiotics Annual,* 1958-1959; *Med. Encyclopedia,* New-York, 1959.

Merland (G.) et Cibert (J.). — La kanamycine dans le traitement des infections urinaires. Extrait de la *Gazette Méd. de France,* n° 18 du 20 septembre 1960.

Monnier (J.) et Quercy (J.). — Résistance bactérienne croisée aux antibiotiques. XXX° Congrès Français de Médecine, Alger, 1955. Masson, Paris, 1955.

Monnier (J.) et Bourse (R.). — Les associations antibiotiques et la prévention de la résistance bactérienne « in vitro ». Symposium sur la prévention de la résistance bactérienne aux antibiotiques en obstétrique et en gynécologie. Pérousse, mai 1959.

Takenchi (T.), Hikiji (T.), Nitta (K.), Yamazaki (S.), Abe (S.), Takayama (H.) et Umezawa (H.). — Biological Studies on kanamycin. *Journal of antibiotics,* Japan, Ser. A, 10, 107-114.

Tapie (J.), Monnier (J.), Ribet (A.), Bourse (R.), Mlle André (J.). — Action favorable de la kanamycine dans une septicémie à colibacille. Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse, 24 février 1959.

Thurman (W. G.) et Platon (R. V.). — Kanamycin in pediatric Infections. *Antibiotics Annual,* 1958-1959; *Med. Encyclopedia,* New-York, 1959.

Umezawa (H.). — Kanamycin Ito discovery. *Annuals of the New-York Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 20-26.

Umezawa (H.), Ueda (M.), Maeda (K.), Yagishita (K.), Kondo (S.), Okami (Y.), Utahara (R.), Osato (Y.), Nitta (K.), Takeuchi (T.). — Production and isolation of a new antibiotic kanamycin. *Journal of Antibiotics,* Japan, Ser. A, 1957, 10, 181-188.

Vigneron (A.). — La kanamycine en urologie. *Revue Médicale Française,* juin 1959, n° 6.

Yow (E. M.) et Monzon (O. T.). — Laboratory and clinical evaluation of kanamycin in resistant bacterial infections. *Annals of the New-York, Acad. of Sciences,* 1958, 76, art. 2, 372-390.

Yow (E. M.) et Monzon (O. T.). — The current statues of kanamycin therapy. *Antibiotics Annual,* 1958-1959; *Medical Encyclopedia,* New-York, 1959.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

I. PREMIÈRE PARTIE 11

1. Historique 11
2. Production 12
3. Propriétés physicochimiques 13
4. Etude bactériologique 14
   a) Staphylocoque 14
   b) Entérobactérie 15
   c) Bacille tuberculeux 16
   d) Autres germes 16
5. Modes d'action *in vitro* 18
6. Facteur modifiant l'activité *in vitro* de la Kanamycine 19
7. Résistance 21
   a) Acquise 21
   b) Croisée 23
8. Effets des associations 25
9. Destinée dans l'organisme 27
   a) Voie d'administration 27
   b) Absorption 28
   c) Diffusion 29
   d) Elimination, toxicité et tolérance 30
10. Posologie 34

II. DEUXIÈME PARTIE 35

Observations personnelles 35
» sur les Bovidés 36
» sur les Carnivores 51
» sur les Porcins 59
» sur les Equidés 64
» sur les animaux de basse-cour 69

III. TROISIÈME PARTIE 71

Résultats et appréciations 71
Conclusion 73
Bibliographie 75